Einige Beiträge zur Kenntnis des biologischen Verhaltens von Convolvulin und Jalapin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

P. Heinrich
aus **Herrnstadt.**

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kobert.

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einige einleitende Bemerkungen über Convolvulin und Jalapin 5

II. Wirkung von Jalapin und Convolvulin auf verschiedene Blutarten 9

1. Menschenblut 9

a. Jalapin 9

b. Convolvulin 17

2. Tierblut 21

a. Jalapin 22

Rinderblut S. 22. Schweineblut S. 24. Kaninchenblut S. 25. Hammelblutkörperchen S. 25.

b. Convolvulin 26

Rinderblut S. 27. Kaninchenblut S. 28. Hammelblutkörperchen 28.

III. Wirkung auf Fische 29

1. Jalapin 29

2. Convolvulin 32

IV. Wirkung auf Körperzellen 33

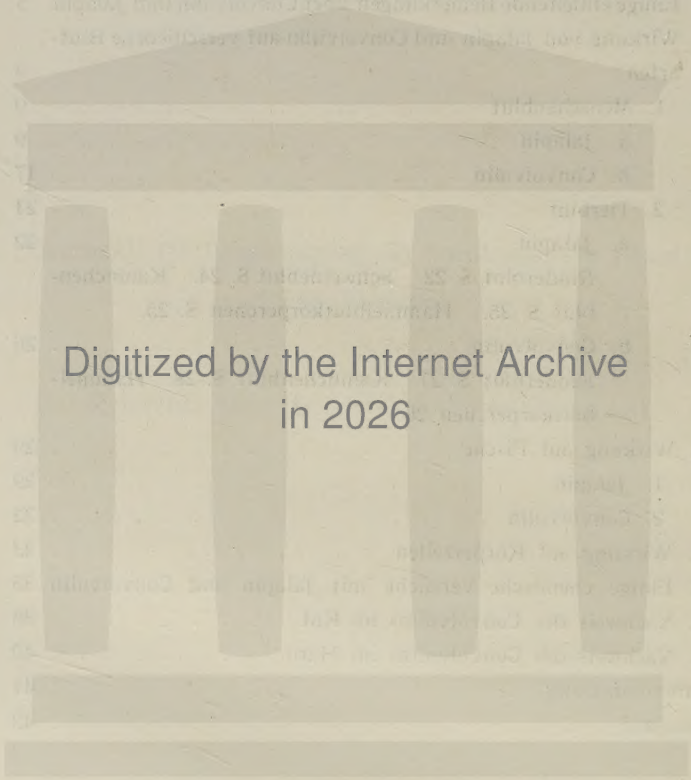
V. Einige chemische Versuche mit Jalapin und Convolvulin 35

VI. Nachweis des Convolvulins im Kot 38

VII. Nachweis des Convolvulins im Harn 40

Zusammenfassung 41

Lebenslauf 43



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553615_0050

I. Einige einleitende Bemerkungen über Convolvulin und Jalapin.

Das Jalapin ist ein Glykosid erstens der sogen. Jalapenstengel, Stipites Jalapae, von Convolvulus Orizabensis, zweitens des Scammonium, d. h. des eingetrockneten Milchsaftes von Convolvulus Scammonia, drittens der echten Jalapenknollen, Tubera Jalapae, von Exogonium Purga, jedoch ist es in letzteren nur zu sehr geringen Mengen enthalten.

Das Glykosid Convolvulin ist der Hauptbestandteil der eben genannten Tubera Jalapae. Da es von Buchner als Jalapin bezeichnet worden ist, sind manche Verwechslungen beider Stoffe in der Literatur vorgekommen.

Das Jalapin $C_{34}H_{56}O_{16}$ und das Convolvulin $C_{37}H_{50}O_{16}$ (Spirgatis und Mayer) oder $C_{54}H_{96}O_{27}$ (Höhnel, van Rijn) sind weiße, in Alkohol gut lösliche, in Wasser aber unlösliche Pulver, die in vielen chemischen Beziehungen sich ähnlich verhalten. Auch pharmakologisch sind sie nahe verwandt, indem beide innerlich genommen als Abführmittel wirken. Für die Verwendung am Menschen wird die convolvulinreiche Jalapenknolle bevorzugt.

In Äther und in Chloroform ist das Jalapin leicht löslich, Convolvulin aber unlöslich. Konz. Schwefelsäure löst das Jalapin langsam mit purpurroter Farbe. Kochende Salpetersäure zersetzt es unter Bildung von Oxalsäure, Isobuttersäure und Sebacinsäure. Bei der Oxydation mit Kalium-

permanganat entsteht Isobuttersäure, Oxyisobuttersäure und Oxalsäure. Das Convolvulin löst sich in konz. Schwefelsäure amarantrot. Dampft man das Convolvulin mit Salzsäure ab und versetzt den grauen Rückstand mit konz. Schwefelsäure, so färbt er sich kirschrot.

Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spaltet das Jalapin unter Wasseraufnahme in Zucker und Jalapinolsäure $C_{34}H_{56}O_{16} + 5H_2O = 3C_6H_{12}O_6 + C_{16}H_{30}O_3$. Die Jalapinolsäure ist eine einbasische Säure, die gut kristallisiert und bei 62° schmilzt. Das Convolvulin spaltet sich beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Zucker und schwachsaures Convolvulinol $C_{13}H_{24}O_3$. Letzteres ist zunächst ölig, erstarrt aber dann und kann aus Alkohol und aus Äther in Kristallen gewonnen werden.

Beim Auflösen des Jalapins in wässrigen Alkalien, in alkalischen Erden oder in Ammoniak, wird es unter Aufnahme von 2 Mol. Wasser in die vierbasische Jalapinsäure $C_{34}H_{60}O_{18}$ übergeführt. Jalapin ist daher als das Anhydrid der Jalapinsäure anzusprechen. Diese Säure löst sich in Gegensatz zu ihrem Anhydrid leicht in Wasser. Ob sie bei Anwesenheit von überschüssigen Alkalien rasch weiter umgewandelt und in unwirksame Spaltungsprodukte zerlegt wird, ist unbekannt. Das Convolvulin dagegen wird durch Alkalien sowie durch Barytwasser tiefgreifend zerlegt, und zwar in Zucker, Methyläthylessigsäure $C_5H_{10}O_2$, Purginsäure $C_{25}H_{46}O_{12}$ und Convolvulinsäure $C_{45}H_{80}O_{23}$. Diese letztere wieder liefert beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren Zucker und Convolvulinolsäure $C_{15}H_{30}O_3$. Die Purginsäure zerfällt beim Hydrolisieren mittelst verdünnter Mineralsäuren in Zucker, Decylensäure $C_{10}H_{18}O_2$ und Oxylaurinsäure $C_{12}H_{24}O_3$. Die Convolvulinolsäure liefert bei Oxydation mit Kalium-

permanganat Ipomsäure $C_{10}H_{18}O_4$ und die schon genannte Methyläthylessigsäure $C_5H_{10}O_2$.

Die Ansicht der Dorpater Schule geht seit Jahrzehnten dahin, daß der Übergang des Convolvulins und des Jalapins aus dem Anhydrid in das Hydrat bzw. in Zerfallsprodukte die Darmschleimhaut reizt und dadurch die Abführwirkung bedingt. Intaktheit des Anhydrides bei der Eingabe ist also für das Zustandekommen einer ordentlichen Abführwirkung die Conditio sine qua non. In Jalapenpillen, die mit nicht neutraler Seife hergestellt sind, geht unweigerlich eine Hydratisierung und damit ein Unwirksamwerden der wirksamen Bestandteile vor sich.

Nachdem Kobert schon vor Jahrzehnten darauf hingewiesen hat, daß Convolvulin und Jalapin, vorsichtig in Alkalien gelöst, hämolytische Wirkungen besitzen und nachdem er vor kurzem die exquisit hämolytischen Wirkungen einer anderen Harzsäure, der Agaricinsäure, ausführlich beschrieben hat, schien es ihm ratsam, Convolvulin und Jalapin nach dieser Richtung hin nochmals eingehend zu prüfen, denn es war zu vermuten, daß die Stärke der abführenden Wirkung proportional der der hämolytischen Kraft abnimmt. Falls sich dies bestätigen sollte, könnte der hämolytische Versuch zur Bewertung von Handelspräparaten der Jalapengruppe mitbenutzt werden.

Zu den von mir angestellten Versuchen über Jalapin und Convolvulin habe ich das von Gehe in Dresden käufliche Jalapin und Convolvulin benutzt. Das Jalapin, das von der Fabrik auch unter dem Namen Resina Jalapae e tubere levi in den Handel gebracht wird, wird aus den Stipites Jalapae von Ipomoea orizabensis dargestellt. Das Convolvulin, das von der Fabrik auch unter der Bezeichnung Resina Jalapae e tubere ponderoso geführt wird, wird aus den Tubera Jalapae von Ipomoea Purga gewonnen.

Beide Präparate sind weiße Pulver; sie sind, wie oben gesagt wurde, Säureanhydride, die ihrer Unlöslichkeit wegen in Form ihrer Hydrate als Natriumsalze verwendet wurden. Diese Eigenschaft der beiden Substanzen, unter sehr vorsichtiger Einwirkung von Alkalien in Lösung zu gehen, habe ich benutzt, mir zu meinen Versuchen neutrale Lösungen in physiologischer Kochsalzlösung herzustellen. Die ersten Versuche, die ich mit mehreren solchen Lösungen anstellte, ergaben verschiedene Resultate. So wichen die Ergebnisse bei den Untersuchungen mit Blut in bezug auf die hämolytische Wirkung des Jalapins und Convolvulins bei jeder der beiden Substanzen trotz gleichen Prozentgehaltes und bei derselben Blutsorte bei den Wiederholungsversuchen von einander ab. Ich schrieb diese Verschiedenheit der Ergebnisse bei derselben Blutart und derselben Substanz im Anfang einer sich ändernden Empfindlichkeit der Blutarten zu. Bei einigen Versuchen jedoch, bei denen ich gleichzeitig dasselbe Blut, aber nicht dieselben Lösungen meiner Substanzen benutzte, trat trotzdem nicht dasselbe Resultat ein. An der wechselnden Zusammensetzung oder Empfindlichkeit des Blutes konnte es also nicht liegen. Nun glaubte ich, daß das Alter der Lösungen die abweichenden Resultate verursachen könnte, d. h. daß Lösungen meiner Substanzen, die länger stehen, in ihrer Wirkung entsprechend dem Alter beeinträchtigt werden könnten.

Bei Benutzung derselben Blutsorte und verschieden alter Lösung jedoch ergab sich, daß eine ältere Lösung bei derselben Verdünnung schneller hämolytisch wirkte, als eine frisch hergestellte. Es konnte also nur an der Herstellung der Lösung liegen, und so fand ich, was ja auch von vornherein zu erwarten war, daß man möglichst wenig Natronlauge zur Lösung verwenden soll, d. h. eben nur so viel, als gerade zur Lösung und Neutralisierung der Substanzen notwendig ist, und daß ein Überschuß die Wirkung der Lösung wesentlich be-

einträchtigt. Späteres Zurückneutralisieren macht diesen Fehler nicht wieder gut.

Ich führe unten auch die ersten Versuche an, bei denen ich die Natronlauge nicht genau abgemessen habe, um zu zeigen, wie empfindlich beide Substanzen gegen Natronlauge sind, und wie im Gegensatz dazu bei richtiger Dosierung die Wirkung beider Substanzen stärker ist.

Man stellt sich die Lösungen am besten in der Weise her, daß man zu der Substanz nur wenig physiologische Kochsalzlösung zugießt und tropfenweise unter Reiben Natrionlauge zusetzt, bis sich die Substanz vollkommen gelöst hat, und neutralisiert den möglichst geringen Alkaliüberschuß sofort mittelst verdünnter Salzsäure. Wo ich im Nachstehenden von Convolvulin oder Jalapin rede, sind stets derartig hergestellte Lösungen in physiologischer Kochsalzlösung gemeint. Nie wurde mit der Ablesung der bei Zimmertemperatur gehaltenen Gläschen länger als 24 Stunden gewartet. Meist war das Ende des Versuches schon viel früher erreicht.

II. Wirkung von Jalapin und Convolvulin auf verschiedene Blutarten.

1. Menschenblut (serumarmes Placentarblut).

a. Jalapin.

Versuch 1 vom 30. X. 13.

Von einer 2 % Menschenblutlösung (98 ccm physiolog. Kochsalzlösung + 2 ccm Placentarblut) werden steigende Mengen in Reagenzgläser gegossen und zu diesen werden je 2 ccm einer 1 % Jalapinlösung zugesetzt. Siehe die unten folgende Versuchsreihe. Das Jalapin in dieser Lösung hatte sich in der Kälte unter Einwirkung von Natronlauge nicht gelöst, da zu viel Flüssigkeit auf einmal zugesetzt worden war. Eine Lösung trat erst nach Erwärmen ein. Später wurde immer ohne Erwärmen gelöst. Glas 1 dient als Kontrolle.

Glas 1: 2 ccm Blutgemisch + 2 ccm physiolog. Kochsalzlösung
Glas 2: 2 „ „ + 2 „ 1 % Jalapinlösung
Glas 3: 4 „ „ + 2 „ „

Glas 4: 6 ccm Blutgemisch + 2 ccm 1 % Jalapinlösung
Glas 5: 8 „ „ + 2 „ „
Glas 6: 10 „ „ + 2 „ „

In 1 ccm einer 1 % Jalapinlösung sind 10 mg käuflicher Substanz enthalten. In Glas 2, in dem sich 4 ccm Flüssigkeit befinden, nämlich 2 ccm Blutgemisch + 2 ccm 1 % Jalapinlösung, sind 20 mg Jalapin enthalten. Die Konzentration ist also 20 mg : 4 ccm = 0,02: 4,0 = 2: 400 = 1: 200.

Glas 3 enthält 6 ccm Flüssigkeit, nämlich 4 ccm Blutgemisch + 2 ccm 1 % Jalapinlösung; die Konzentration ist also

20 mg : 6 ccm = 0,02: 6,0 = 1: 300.
in Glas 4: 20 mg : 8 ccm = 0,02: 8,0 = 1: 400,
in Glas 5: 20 mg : 10 ccm = 0,02: 10,0 = 1: 500,
in Glas 6: 20 mg : 12 ccm = 0,02: 12,0 = 1: 600.

Weder in den ersten Stunden noch bis zum anderen Tage trat irgend welche Wirkung ein.

Ergebnis: Eine 1 % neutrale Jalapinlösung, die unter Erwärmen mittelst Natronlauge in geringem Überschuß hergestellt ist, besitzt keine hämolytische Wirkung, selbst nicht bei einer Konzentration von 1: 200.

Versuch 2 vom 31. X. 13.

Es wird eine neue neutrale 1 % Jalapinlösung kalt hergestellt unter Vermeidung von zuviel Natronzusatz. Die Substanz löst sich nämlich unter Einwirkung von Natronlauge auch in der Kälte.

Es wird dieselbe Versuchsreihe aufgestellt, wie am Tage vorher.

Nach 24 Stunden ist in Glas 2 (Konzentration 1: 200) totale, in Glas 3 (Konzentration 1: 300) partielle, in den übrigen Gläsern keine Hämolyse eingetreten.

Ergebnis: Jalapin, das bei Vermeidung von zuviel Natronlauge in der Kälte gelöst wird, wirkt auf Menschenblut in einer Konzentration von 1: 200 vollkommen, in einer Konzentration von 1: 300 partiell hämolytisch.

Versuch 3 vom 4. XI. 13.

Bei diesem Versuche, wie bei den folgenden, werden 1 % Jalapinlösungen verwandt, bei denen sich das Jalapin in der Kälte gelöst hatte.

In Reagenzgläser werden steigende Mengen von 2 % Placentarblut gegossen und zwar wird begonnen mit 2 ccm, steigend um je 2 ccm, bis zu 12 ccm Blutgemisch, und jedem Glase werden 2 ccm

1 % Jalapinlösung zugesetzt, so daß die Konzentration 1:200 bis 1:700 beträgt.

Ergebnis: Bei einer Konzentration von 1:200 und 1:300 tritt sofort Hämolyse ein, bei 1:400 nach 2 Minuten, bei 1:500 nach 5 Minuten, bei 1:600 nach 8 Minuten und bei 1:700 nach 13 Minuten.

Versuch 4.

Ich stellte noch an demselben Tage eine neue Versuchsreihe auf, indem ich in Reagenzgläser 2 % Placentarblut in steigender Menge goß, beginnend mit 6 ccm Blutgemisch, steigend um je 1 ccm bis zu 9 ccm Blutgemisch, und setzte jedem Glase 1 ccm 1 % Jalapinlösung zu, so daß die Konzentration 1:700 bis 1:1000 betrug.

Ergebnis: Bei einer Konzentration von 1:700 trat Hämolyse ein nach 13 Minuten, bei 1:800 nach 16 Minuten, bei 1:900 nach 23 Minuten, bei 1:1000 nach 26 Minuten.

Versuch 5.

Dieser Versuch, den ich am 5. XI. 13 anstellte, ergab, daß Jalapin bei einer Konzentration von 1:1000 nach 24 Stunden nur partiell hämolytisch wirkte.

Die Ergebnisse dieser Versuche waren also untereinander ganz verschieden. Bei Versuch 2 wirkte Jalapin nur in einer Konzentration von 1:200 vollkommen hämolytisch, bei Versuch 3 trat noch vollkommene Hämolyse ein bei 1:1000 und zwar schon nach 26 Minuten; bei dem Versuche vom 5. XI. 13 war bei 1:1000 nach 24 Stunden nur unvollkommene Hämolyse vorzufinden.

Auch bei den nächsten Versuchen wichen die Ergebnisse voneinander ab.

Ich führe alle diese Versuche der Übersichtlichkeit halber in einer Tabelle an.

Jalapin.

Datum	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:1100	1:1200	1:1300	1:1400	1:1500	1:1600
31. X. 13	+	p.	—	—	—										
4. XI. 13	+	+	+	+	+	+									
4. XI. 13						+	+	+	+						
5. XI. 13									p.	—	—	—			
5. XI. 13													—	—	—
6. XI. 13							+	+	—	—	—	—	—	—	—
7. XI. 13						p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. XI. 13				+	+	p.	p.	p.	p.						
20. XI. 13				—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. XI. 13			+	+	+	+	+	+	+	+					

\+ bedeutet totale Hämolyse.
— „ keine „
p. „ partielle „
} mit 2%igem Placentarblut.

Diese Verschiedenheit der Ergebnisse führte ich, wie schon erwähnt, zunächst auf eine verschiedene Zusammensetzung des zu den einzelnen Versuchen verwandten Blutes zurück. Bei Versuchen jedoch, bei denen ich dasselbe Blut, nur verschiedene Lösungen benutzte (natürlich immer von demselben Jalapingehalt), stimmten die Ergebnisse trotzdem nicht überein. Wenn die Zusammensetzung des Blutes die Ursache der Verschiedenheit der Ergebnisse gewesen wäre, hätte doch bei diesen Versuchen das Resultat dasselbe sein müssen.

Daß das Alter der Lösung die Ergebnisse nicht beeinflusste, daß also nicht etwa die ältere Lösung immer schwächer wirkte, als eine frisch hergestellte, zeigte mir

Versuch 6 vom 24. XI. 13.

Ich stellte mir 2 Versuchsreihen auf, bei denen ich dasselbe Blut benutzte. Zu den Reagenzgläsern der oberen Versuchsreihe setzte ich eine 1 % Jalapinlösung hinzu, die am 21. XI. 13 hergestellt war (also 3 Tage alt war), zu den Gläsern der unteren Reihe eine Jalapinlösung, die frisch bereitet war.

Ergebnis: Es trat in beiden Reihen vollkommene Hämolyse ein, jedoch in den Gläsern, denen die ältere Jalapinlösung zugesetzt war (obere Reihe) sofort, in den Gläsern der unteren Reihe viel später.

Versuch 7 vom 25. XI. 13.

Der Versuch vom Tage vorher wird genau ebenso wiederholt.

Ergebnis: In der Versuchsreihe, in der ich die ältere Lösung verwandte (obere Reihe), trat die Hämolyse wieder viel schneller ein, als in der unteren; so wirkte Jalapin in der oberen Reihe bei einer Konzentration von 1: 2100 nach 10 Minuten vollkommen hämolytisch, während in der unteren Reihe bei einer Konzentration von 1: 1900 erst nach 82 Minuten totale Hämolyse eintrat.

Da weder die Zusammensetzung des Blutes noch das Alter der Lösung die Verschiedenheit der Ergebnisse ver-

ursachten, konnte es nur an der Herstellung der Lösung liegen; ich fand, daß bei einem Zusatz von gerade nur genau soviel Natronlauge, als zur Lösung das Jalapins nötig war, die Wirkung wesentlich erhöht wurde, und daß bei Benutzung von Lösungen, die auf diese Weise hergestellt waren, die Resultate der Versuche übereinstimmten.

Versuch 8 vom 28. XI. 13.

Es wird eine 1 % Jalapinlösung hergestellt.

Von 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden einige Tropfen zu 0,5 g Jalapin gegossen. Hierzu wird tropfenweise Natronlauge zugesetzt, bis die Substanz sich gelöst hat, im ganzen 4 Tropfen Natronlauge. Zu der Lösung wird unter Umschütteln die übrige physiologische Kochsalzlösung allmählich hinzugegossen und zur Neutralisation 2 Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt.

Zu 98 ccm NaCl werden 2 ccm Placentarblut (vom 28. XI. 13) zugesetzt.

Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Jalapinlösung (Konz. 1:300)
Glas 3: 3 „ „ + 1 „ „ („ 1:400)
Glas 4: 4 „ „ + 1 „ „ („ 1:500)
und so fort, immer steigend um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 13: 13 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Jalapinlösung (Konz. 1:1400)

Ergebnis: Es tritt in allen Gläsern sofortige Hämolyse ein, auch noch bei 1: 1400.

Versuch 9.

Es werden neue Reihen mit regelmäßig steigenden Blutmengen aufgestellt.

Ergebnis: In allen Gläsern tritt sofortige Hämolyse ein, jetzt auch bei einer Konzentration von 1: 3500.

Versuch 10 vom 7. I. 14.

Es werden verwandt:

1 % Jalapinlösung vom 6. I. 14 (50 ccm physiologische Kochsalzlösung, 0,5 g Jalapin, 4 Tropfen Natronlauge).

Placentarblut vom 6. I. 14.

Es wird aus der 1%igen eine $^1/_5$ % Jalapinlösung hergestellt: 4 ccm 1 % Jalapinlösung + 16 ccm NaCl = 20 ccm $^1/_5$ % Jalapinlösung 196 ccm NaCl + 4 ccm Placentarblut.

Glas 1: (Kontrollglas) 6 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 6 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_5$ % Jalapinlösung
Konz. 1: 3500
Glas 3: 7 „ „ + 1 „ „ Konz. 1: 4000
und so fort, steigend anfangs um 1 ccm Blutgemisch, da sofortige Hämolyse eintritt, bei den späteren Gläsern um 2 ccm Blutgemisch bis 25 ccm + 1 ccm $^1/_5$ % Jalapinlösung. Konz. im letzten Glas 1: 13000.

Ergebnis: Jalapin wirkt noch bei einer Verdünnung von 1: 13 000 total hämolytisch.

Versuch 11 vom 8. I. 14.

Es wird eine $^1/_{10}$ % Jalapinlösung hergestellt:
9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Jalapinlösung (v. 6. I. 14, s. vorigen Versuch) = 10 ccm $^1/_{10}$ % Jalapinlösung.
98 ccm NaCl + 2 ccm Placentarblut (v. 8. I. 14).
Glas 1: (Kontrollglas) 12 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 12 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Jalapinlösung
Konz. 1:13000
Glas 3: 14 „ „ + 1 „ $^1/_{10}$ % „ Konz. 1:15000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis
Glas 7: 22 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Jalapinlösung
Konz. 1: 23000.

Ergebnis: In allen Gläsern erfolgt totale Hämolyse, also auch noch bei 1: 23 000.

Versuch 12 vom 10. I. 14.

Es werden verwandt:
Jalapinlösung v. 6. I. 14. Menschenblut v. 8. I. 14.
19 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Jalapinlösung = 20 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung.
196 ccm NaCl + 4 ccm Menschenblut.
Glas 1: (Kontrollglas) 10 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 10 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ Jalapinlösung
Konz. 1: 22 000
Glas 3: 11 „ „ + 1 „ $^1/_{20}$ % „ Konz. 1: 24 000
und so fort, steigend immer um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 13: 21 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung
Konz. 1: 44 000.

Ergebnis: Bei Glas 9 (Konzentration 1: 36 000) ist noch totale Hämolyse eingetreten, in den folgenden Gläsern ist die Hämolyse wenigstens noch partiell erfolgt.

Versuch 13 vom 14. I. 14.

Es werden verwandt:

Jalapinlösung vom 13. I. 14: 99 ccm NaCl.
1 g Jalapin.
8 Tropfen NaOH.
2 Tropfen verdünnte HCl.

Menschenblut vom 14. I. 14.

19 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Jalapinlösung vom 13. I. 14 = 20 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung.

98 ccm NaCl + 2 ccm Menschenblut.

Glas 1: (Kontrollglas) 10 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.

Glas 2: 10 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung Konz. 1: 22 000

Glas 3: 12 „ „ + 1 „ $^1/_{20}$ % „ Konz. 1: 26 000

und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis

Glas 7: 20 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung Konz. 1: 42 000.

Ergebnis: Es tritt noch totale Hämolyse ein bei 1: 38 000; bei 1: 42 000 ist die Hämolyse partiell.

Versuch 14 vom 15. I. 14.

Der vorige Versuch wird wiederholt, nur wird eine Jalapinlösung benutzt, die schon am 28. XI. 13 hergestellt war und zu deren Herstellung verwandt wurden: 0,5 g Substanz, 50 ccm NaCl, 4 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verdünnte Salzsäure.

Das Resultat ist dasselbe, wie beim vorigen Versuch, also totale Hämolyse bei 1: 38 000, partielle bei 1: 42 000.

Ergebnis: Eine richtig hergestellte Jalapinlösung wirkt, auch wenn Sie schon 1½ Monat gestanden hat, noch eben so stark hämolytisch wie eine frisch hergestellte.

Gesamtergebnis.

Von der Firma Gehe bezogenes, mit großer Vorsicht gelöstes Jalapin, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, wirkt auf Menschenblut bei Zimmertemperatur noch in einer Verdünnung von **1: 38 000** langsam aber total hämolytisch. Das verwandte Blut stammte stets aus der Placenta und war nie von Serum befreit, sondern nur defibriniert.

b. Convolvulin.

Versuch 15 vom 30. X. 13.

Zu diesem 1. Versuche, bei dem dieselbe Versuchsreihe aufgestellt wurde, wie beim 1. Versuch mit Jalapinlösung, wurde eine Convolvulinlösung verwandt, bei der das Convolvulin unter Erwärmen gelöst worden war. Die Konzentrationen waren genau wie dort.

Ergebnis: Es trat auch hier keine Hämolyse ein, auch nicht bei einer Konzentration von 1:200.

Versuch 16.

Die Prüfungen, bei denen das Convolvulin unter Einwirkung von Natronlauge zwar in der Kälte gelöst war, bei denen die Resultate aber von einander abweichen, da die zum Convolvulin zugesetzte Natronlauge nicht genau und möglichst knapp abgemessen worden war, führe ich in folgender Tabelle zusammengefaßt an.

Convolvulin.

Datum	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:1100	1:1200	1:1300	1:1400	1:1500
31. X. 13	+	+	+	+	+									
3. XI. 13					+	+	+	+	+					
4. XI. 13									—	—	—	—	—	—
4. XI. 13	+	+	+	+	+	—								
5. XI. 13									+	p.	p.	p.		
5. XI. 13													—	—
6. XI. 13							+	+	+	+	+			
7. XI. 13									+	+	—	—	—	—
11. XI. 13								—	—	—	—	—	—	—
20. XI. 13							p.	—	—	—	—	—	—	—
21. XI. 13					p.	p.	—	—	—	—				

\+ bedeutet totale Hämolyse.
— „ keine „
p. „ partielle „

} von 2%igem Menschenblut.

Ergebnis: Bei mit Überschuß von Natronlauge gelöstem Convolvulin schwanken die Resultate, sind aber, was Hämolyse anlangt, meist sehr gering.

Die folgenden Versuche werden mit einer Convolvulinlösung gemacht, bei der ohne Erwärmen nur so viel Natronlauge zugesetzt wird, als gerade zur Lösung des Convolvulins notwendig ist.

Versuch 17 vom 29. XI. 13.

Es werden verwandt: eine am 27. XI. hergestellte Convolvulinlösung folgender Zusammensetzung:

0,3 g Convolvulin Gehe,
30 ccm NaCl,
1 Tropfen NaOH zur Lösung,
1 Tropfen verd. HCl zum Neutralisieren.

Placentarblut v. 28. XI. 13, zweiprozentig, d. h. 2 ccm Blut + 98 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Glas 1: (Kontrollglas) 4 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 4 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 500
Glas 3: 5 „ „ + 1 „ 1% „ Konz. 1: 600
und so fort, immer steigend um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 11: 13 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 1400.

Ergebnis: Es tritt in allen Gläsern totale Hämolyse ein, in Glas 11 bei einer Konzentration von 1: 1400 nach 7 Minuten, in den anderen noch früher.

Fortsetzung desselben Versuches.

Glas 1: (Kontrollglas) 7 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 14 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung vom 27. XI. 13. Konz. 1: 1500
Glas 3: 16 „ „ + 1 „ 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 1700
und so fort, steigend um 2 ccm Blutgemisch bis
Glas 6: 22 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 2300.

Ergebnis: Es tritt in allen Gläsern totale Hämolyse und zwar selbst in Glas 6 bei einer Konzentration von 1: 2300 schon nach 15 Minuten ein.

Versuch 18 vom 7. I. 14.

Convolvulinlösung vom 6. I. 14: 50 ccm NaCl,
0,5 g Convolvulin,
5 Tropfen NaOH
2 Tropfen verd. HCl.

Placentarblut vom 6. I. 14.
2 ccm 1 % Convolvulinlösung + 8 ccm NaCl = 10 ccm $^1/_5$ % Convolvulinlösung.
98 ccm NaCl + 2 ccm Menschenblut.
Glas 1: (Kontrollglas) 3 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 3 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_5$ % Convolvulinlösung Konz. 1: 2000
Glas 3: 4 „ „ + 1 „ $^1/_5$ % „ Konz. 1: 2500
und so fort, steigend immer um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 13: 15 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_5$ % Convolvulinlösung Konz. 1: 8000.

Ergebnis: Es tritt überall totale Hämolyse ein, auch noch bei 1: 8000.

Versuch 19 vom 8. I. 14.

9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung v. 6. I. 14 (s. vorigen Versuch) = 10 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.
Placentarblut vom 6. I. 14.
98 ccm NaCl + 2 ccm Menschenblut.
Glas 1: (Kontrollglas) 7 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 7 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung Konz. 1: 8000
Glas 3: 9 „ „ + 1 „ $^1/_{10}$ % „ Konz. 1: 10000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis
Glas 8: 19 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.

Ergebnis: Völlige Hämolyse erfolgte noch bei einer Konzentration von 1: 20 000.

Versuch 20 vom 17. I. 14.

1 % Convolvulinlösung vom 13. I. 14: 99 ccm NaCl.
1 g Convolvulin.
8 Tropfen NaOH.
3 Tropfen verd. HCl.

Menschenblut vom 16. I. 14.
9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung = 10 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.
98 ccm NaCl + 2 ccm Menschenblut.

Glas 1: (Kontrollglas) 5 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 5 ccm Blutgemisch + $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung Konz. 1: 6000
Glas 3: 6 „ „ + 1 ccm $^1/_{10}$ % „ Konz. 1: 7000
und so fort, steigend immer um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 10: 13 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 14 000.

Ergebnis: Bei 1:6000 und 1:7000 totale Hämolyse; bei 1:8000 und 1:9000 partielle Hämolyse; in den übrigen Gläsern keine Hämolyse.

Gesamtergebnis.

Die Grenze der hämolytischen Wirkung des Convolvulins für Menschenblut liegt bei **1:8000;** die Wirkung ist also viel schwächer als die des Jalapins auf diese Blutart.

2. Wirkung von Jalapin und Convolvulin auf Tierblut.

Eine Jalapin- und Convolvulinlösung, die unter Erwärmen hergestellt war, übten, ebenso wie bei Menschenblut, auch bei Rinderblut keine hämolytische Wirkung aus.

Die Versuche mit Jalapin- und Convolvulinlösungen, bei denen Jalapin und Convolvulin zwar in der Kälte gelöst wurden, bei denen ich aber die zugesetzte Natronlauge nicht genau abgemessen habe, führe ich in Tabellen an. Die Versuche habe ich in derselben Weise angesetzt, wie bei Menschenblut, d. h. ich habe in Reagenzgläsern zu regelmäßig steigenden Blutmengen immer die gleiche Menge Jalapin- bezw. Convolvulinlösung zugesetzt.

Mit einigen Blutsorten habe ich Versuche angestellt, bei denen ich Jalapin- bezw. Convolvulinlösungen benutzte, denen nur so viel Natronlauge zugesetzt war, wie zur Lösung des Jalapins und Convolvulins notwendig war. Auch hier zeigte sich, daß beide Substanzen bei vorsichtigem Zusatz von Natronlauge in stärkerer Verdünnung noch hämolytisch wirkten.

a. Jalapin.

Versuch 21—31 über in überschüssiger Natronlauge gelöstes Jalapin.

	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000
Hundeblut									
31. X. 13	+	+	+	+	+				
Rinderblut									
31. X. 13	+	p.	p.	p.	p.				
Meerschweinchenblut									
31. X. 13	+	+	+	+	+				
Katzenblutkörperchen									
5. XI. 13				+	+	+	+	+	—
Katzenblut									
13. XI. 13		+	+	+	—	—	—	—	
14. XI. 13	+	+	+	+	p.	p.			
Kaninchenblut									
5. XI. 13				p.	—	—	—	—	
7. XI. 13		+	+	+	+	+	—		
7. XI. 13				+	+	—	—	—	
Ziegenblut									
10. XI. 13	—	—	—	—	—	—	—	—	
17. XI. 13 1:150 +	+	+	+	—	—				
Hammelblut									
15. XI. 13	+	+	+	—	—	—	—	—	—
17. XI. 13	+	+	—	—	—	—			
Pferdeblut									
15. XI. 13	—	—	—	—	—	—	—	—	
Pferdeblutkörperchen									
17. XI. 13	+	+	p.	p.	—	—			

Es folgen einige Versuche mit Jalapinlösungen, denen nur gerade so viel Natronlauge zugesetzt wurde, als zur Lösung des Jalapins notwendig war.

a. Rinderblut.

Versuch 32 vom 29. XI. 13.
Jalapinlösung vom 28. XI. 13: 0,5 g Jalapin.
50 ccm NaCl.

4 Tropfen NaOH.
2 Tropfen verd. HCl.

98 ccm NaCl + 2 ccm Rinderblut vom 26. XI. 13.
Glas 1: (Kontrollglas) 10 ccm Blutgemisch + ½ ccm NaCl.
Glas 2: 10 ccm Blutgemisch + ½ ccm 1 % Jalapinlösung
Konz. 1: 2100
Glas 3: 15 „ „ + ½ „ 1 % „ Konz. 1: 3100
Glas 4: 20 „ „ + ½ „ 1 % „ Konz. 1: 4100
Glas 5: 25 „ „ + ½ „ 1 % „ Konz. 1: 5100
Glas 6: 30 „ „ + ½ „ 1 % „ Konz. 1: 6100

Ergebnis: Es tritt in allen Gläsern totale Hämolyse ein, also auch noch in Glas 6 bei einer Konzentration von 1: 6100.

Versuch 33 vom 6. I. 14.

Jalapinlösung vom 6. I. 14: 0,5 g Jalapin.
50 ccm NaCl.
4 Tropfen NaOH.

Rinderblut vom 5. I. 14.
8 ccm NaCl + 2 ccm 1 % Jalapinlösung = 10 ccm ⅕ % Jalapinlösung.
2 ccm Rinderblut + 98 ccm NaCl.
Glas 1: (Kontrollglas) 7 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 7 ccm Blutgemisch + 1 ccm ⅕ % Jalapinlösung
Konz. 1: 4000
Glas 3: 8 „ „ + 1 „ ⅕ % „ Konz. 1: 4500
und so fort, steigend immer um 1 ccm Blutgemisch bis
Glas 9: 15 ccm Blutgemisch + 1 ccm ⅕ % Jalapinlösung
Konz. 1: 8000.

Ergebnis: Es tritt überall totale Hämolyse ein, auch bei 1: 8000.

Versuch 34 vom 6. I. 14.

Der vorige Versuch wird wiederholt mit einer Jalapinlösung, die am 28. XI. 13 hergestellt war (0,5 g Jalapin, 50 ccm NaCl, 4 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl). Die Lösung ist also über 1 Monat alt.

Ergebnis: Es tritt dasselbe Resultat wie im vorigen Versuche ein: Hämolyse auch noch bei 1: 8000.

Versuch 35 vom 17. I. 14.

Jalapinlösung vom 13. I. 14: 99 ccm NaCl, 1 g Jalapin, 8 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl.

Rinderblut vom 13. I. 14.
1 ccm 1 % Jalapinlösung + 19 ccm NaCl = 20 ccm 1/ % Jalapinlösung.
98 ccm NaCl + 2 ccm Rinderblut.
Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung
Konz. 1: 6000
Glas 3: 4 „ „ + 1 „ $^1/_{20}$ % „ Konz. 1: 10000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis
Glas 13: 24 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1/ % Jalapinlösung.

Ergebnis: In den ersten Gläsern bis zu einer Konzentration von 1: 14000 ist totale Hämolyse eingetreten, in den übrigen Gläsern ist die Hämolyse partiell.

Gesamtergebnis.

Das Jalapin wirkt in einer Konzentration von **1: 14000** auf Rinderblut noch total hämolytisch.

b. Schweineblut.

Versuch 36 vom 29. XI. 13.
Jalapinlösung vom 28. XI. 13: 0,5 g Jalapin, 50 ccm NaCl, 4 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl.
Schweineblut vom 27. XI. 13.
98 ccm NaCl + 2 ccm Blut.
Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Jalapinlösung Konz. 1: 300
Glas 3: 4 „ „ + 1 „ 1% „ „ 1: 500
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis
Glas 10: 18 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Jalapinlösung
Konz. 1: 1900.

Ergebnis: In allen Gläsern sofortige totale Hämolyse.

Der vorige Versuch wird fortgesetzt.
2 ccm Schweineblut + 98 ccm NaCl.
Glas 1: (Kontrollglas) 5 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 25 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Jalapinlösung
Konz. 1: 2600
Glas 3: 30 „ „ + 1 „ 1% „ Konz. 1: 3100
Glas 4: 40 „ „ + 1 „ 1% „ Konz. 1: 4100.

Ergebnis: Es tritt in allen Gläsern totale Hämolyse bei 1: 4100 nach 8 Minuten ein.

Gesamtergebnis.

Auf Schweineblut wirkt Jalapin noch bei **1:4100** total hämolytisch; ob noch bei weiterer Verdünnung, wurde nicht untersucht.

c. Kaninchenblut.

Versuch 37 vom 15. I. 14.

Jalapinlösung v. 13. I. 14: 99 ccm NaCl, 1 g Jalapin, 8 Tropfen NOH, 2 Tropfen verd. HCl.

Kaninchenblut v. 13. I. 14.

19 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Jalapinlösung = 20 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung.

98 ccm NaCl + 2 ccm Kaninchenblut.

Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.

Glas 2: 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung Konz. 1: 6000

Glas 3: 4 „ „ + 1 „ $^1/_{20}$ % „ Konz. 1: 10 000

und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch bis

Glas 13: 24 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{20}$ % Jalapinlösung Konz. 1: 50 000.

Gesamtergebnis.

Bei Kaninchenblut tritt totale Hämolyse ein bis zu **1:14 000**, in den übrigen Gläsern ist die Hämolyse partiell.

d. Hammelblutkörperchen.

Versuch 38 vom 21. I. 14.

Es wird dieselbe Versuchsreihe aufgestellt wie beim vorigen Versuch, nur wird als Blutmischung 99 ccm NaCl + 1 ccm Hammelblutkörperchen (v. 20. I. 14) verwandt.

Gesamtergebnis.

Während auf Menschenblut das Jalapin noch bei **38 000** facher Verdünnung total hämolytisch wirkt, tritt dagegen die auf Tierblut zurück. Auf Rinder- und auf Kaninchenblut wirkt es nur noch bei 1: 14 000 total und selbst auf isolierte Körperchen des Hammels nur noch bei **1: 18 000**. Immerhin beweisen diese Zahlen, daß eine gewisse Analogie zu Agaricinsäure und zu den Saponinen vorhanden ist.

b. Convolvulin.

Versuch 39—49 über in überschüssiger Natronlauge gelöstes Convolvulin.

	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:1100	1:1200	1:1300	1:1400	1:1500
Hundeblut														
31. X. 13	+	+	+	+	+									
Rinderblut														
31. X. 13	+	+	+	+	+									
Meerschweinblut														
31. X. 13	+	+	+	+	+									
Katzenblutkpch.														
5. XI. 13				+	+	+	+	+	+					
Katzenblut														
13. XI. 13		—	—	—	—	—	—	—	—	—				
14. XI. 13	+	+	p.	p.	p.	p.								
Kaninchenblut														
5. XI. 13				+	+	+	—	—	—					
7. XI. 13		+	+	+	+	+	+	+	+	+				
7. XI. 13										+	+	+	+	—
Ziegenblut														
10. XI. 13	+	—	—	—	—	—	—	—	—					
17. XI. 13	+	+	p.	—	—									
Hammelblut														
15. XI. 13	+	—	—	—	—	—	—	—	—					
17. XI. 13	+	—	—	—	—	—								
Pferdeblut														
15. XI. 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
Pferdeblutkpch.														
16. XI. 13	+	+	p.	p.	—	—								

Die folgenden Versuche sind mit Convolvulinlösungen angestellt worden, bei denen ich nur soviel Natronlauge zugesetzt habe, wie zur Lösung des Convolvulins notwendig war.

a. Rinderblut.

Versuch 50 vom 27. XI. 13.

1 % Convolvulinlösung: 0,3 g Convolvulin, 30 ccm NaCl, 1 Tropfen Natronlauge, 1 Tropfen verd. HCl.

Rinderblut v. 26. XI. 13.

2 ccm Blut + 98 ccm NaCl.

Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.

Glas 2: 1 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 200

Glas 3: 2 „ „ + 1 „ 1 % „ Konz. 1: 300

und so fort, steigend immer um 1 ccm Blutgemisch bis

Glas 14: 13 ccm Blutgemisch + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung Konz. 1: 1400.

Ergebnis: Es tritt überall totale Hämolyse ein, auch noch bei 1: 1400.

Versuch 51 vom 6. I. 14.

1 % Convolvulinlösung: 0,5 g Convolvulin, 50 ccm NaCl, 5 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl.

2 ccm 1 % Convolvulinlösung + 8 ccm NaCl = 10 ccm $^1/_5$ % Convolvulinlösung.

98 ccm NaCl + 2 ccm Rinderblut (v. 5. I. 14).

Glas 1: (Kontrollglas) 1 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.

Glas 2: 1 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_5$ % Convolvulinlösung Konz. 1: 1000

Glas 3: 2 „ „ + 1 „ $^1/_5$ % „ Konz. 1: 1500

und so fort, steigend immer um 1 ccm bis

14 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_5$ % Convolvolinlösung Konz. 1: 7500.

Ergebnis: Es tritt überall totale Hämolyse ein, auch noch bei 1: 7500.

Versuch 52 vom 17. I. 14.

1 % Convolvulinlösung v. 13. I. 14: 99 cmm NaCl, 1 g Convolvulin, 8 Tropfen NaOH, 3 Tropfen verd. HCl.

9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung = 10 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.

98 ccm NaCl + 2 ccm Rinderblut (v. 13. I. 14).

Glas 1: (Kontrollglas) 6 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaC.
Glas 2: 6 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 7000
Glas 3: 8 „ „ + 1 „ $^1/_{10}$ % „ Konz. 1: 9000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch, bis
Glas 8: 20 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 21 000.

Ergebnis: Es tritt totale Hämolyse ein in Glas 2 und 3 (Konzentration 1:7000 und 1:9000), in den übrigen Gläsern ist die Hämolyse partiell.

Gesamtergebnis.

Convolvulin wirkt auf Rinderblut noch in einer Konzentration von **1:9000** total hämolytisch.

b. Kaninchenblut.

Versuch 53 vom 15. I. 14.
1 % Convolvulinlösung v. 13. I. 14 (s. vorigen Versuch).
9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung = 10 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.
98 ccm NaCl + 2 ccm Kaninchenblut v. 14. I. 13.
Glas 1: (Kontrollglas) 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 2 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 3000
Glas 3: 4 „ „ + 1 „ $^1/_{10}$ % „ Konz. 1: 5000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch, bis
18 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 19 000.

Ergebnis: Totale Hämolyse bis 1: 5000, in den übrigen Gläsern ist die Hämolyse partiell.

c. Hammelblutkörperchen.

Versuch 54 von 21. I. 14.
1 % Convolvulinlösung v. 13. I. 14: 99 ccm NaCl, 1 g Convolvulin, 8 Tropfen NaOH, 3 Tropfen verd. HCl.
9 ccm NaCl + 1 ccm 1 % Convolvulinlösung = 10 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung.
99 ccm NaCl + 1 ccm Hammelblutkörperchen (v. 20. I. 14).
Glas 1: (Kontrollglas) 4 ccm Blutgemisch + 1 ccm NaCl.
Glas 2: 4 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 5000

Glas 3: 6 „ „ + 1 „ $^1/_{10}$ % „ Konz. 1: 7000
und so fort, steigend immer um 2 ccm Blutgemisch, bis
18 ccm Blutgemisch + 1 ccm $^1/_{10}$ % Convolvulinlösung
Konz. 1: 19 000.

Ergebnis: Totale Hämolyse bis 1: 13 000, partielle Hämolyse bis 1: 17 000, bei 1: 19 000 gar keine Hämolyse.

Gesamtergebnis.

Die Wirkung des Convolvulins auf Menschenblut, Rinderblut und Kaninchenblut sowie auf Hammelkörperchen ist schwächer als die des Jalapins. Sie geht bei Menschenblut bis **1:8000**, bei Rinderblut bis **1:9000**, bei Hammelblutkörperchen bis **1:13000**.

III. Wirkung von Jalapin und Convolvulin auf Fische.

Zu den Versuchen benutzte ich zum größten Teil Plötze und nur in einigen Fällen Weißfische.

Auch hier zeigte sich der Unterschied in der Wirkung besonders bei Convolvulin, je nach dem nur gerade genug oder überschüssig Natronlauge zugesetzt war, als zur Lösung der beiden Substanzen notwendig war.

1. Jalapin.

Versuch 55 vom 3. XI. 13.

Ein Fisch (Plötz) von etwa 12 cm Länge wird in 3 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt, in dem er nach Erfahrung von anderen Plötzen tagelang leben kann, und diesem Wasser wird von einer 1 % Jalapinlösung 25 ccm zugesetzt. Die Konzentration ist also 1: 12 000.

Um 11^{15} a. m. wird der Fisch hineingesetzt.

Um 11^{40} a. m. liegt der Fisch auf der Seite. Er wird herausgenommen und in frisches Brunnenwasser gesetzt; er erholt sich nicht mehr.

Ergebnis: In Wasser, welches 1: 12 000 Jalapin enthält, stirbt ein Plötz nach 25 Minuten.

Versuch 56 vom 4. XI. 13.

Ein Plötz von etwa 10 ccm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden von der 1 % Lösung des Jalapins 20 ccm zugesetzt. Die Konzentration ist also 1 : 25 000.

Um 10^{55} a. m. wird der Fisch hineingesetzt.

Um 11^{20} a. m. liegt der Fisch auf der Seite, lebt aber noch. Er wird in frisches Brunnenwasser gesetzt; nach etwa 1 Stunde hat er sich wieder vollkommen erholt.

Ergebnis: In Wasser, welches 1 : 25 000 Jalapin enthält, wird ein Plötz nach 25 Minuten völlig gelähmt, erholt sich aber wieder nach dem Herausnehmen.

Versuch 57 vom 4. XI. 13.

Der vorige Versuch wird wiederholt. Es werden 10 Liter Brunnenwasser und 40 ccm einer 1 % Jalapinlösung benutzt. Die Konzentration ist also wieder 1 : 25 000.

Ergebnis: Der Fisch ist nach etwa ¾ Stunden völlig gelähmt, erholt sich aber wieder nach dem Herausnehmen.

Versuch 58 vom 5. XI. 13.

Ein Plötz von etwa 15 cm Länge wird in 10 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Brunnenwasser werden von der 1 % Lösung des Jalapins 10 ccm zugesetzt. Konzentration 1 : 100 100.

Der Fisch ist nach 24 Stunden noch gesund.

Ergebnis: Jalapin in einer Konzentration von 1 : 100 000 wirkt nicht mehr lähmend auf Fische.

Versuch 59 vom 6. XI. 13.

Ein Plötz von etwa 12 cm Länge wird in frisches Brunnenwasser gesetzt, dem 10 ccm von der 1 % Jalapinlösung zugesetzt werden. Konzentration 1 : 50 000.

Der Fisch ist über Nacht gestorben.

Ergebnis: Ein Plötz stirbt in Wasser, welches 1 : 50 000 Jalapin enthält.

Versuch 60 vom 8. XI. 13.

Ein Plötz von etwa 12 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 8 ccm von der 1 % Jalapinlösung zugesetzt, so daß die Konzentration 1 : 62 500 ist.

Der Fisch bleibt bis zum andern Tage gesund.

Ergebnis: Jalapin wirkt nicht mehr lähmend auf Fische in einer Konzentration von 1 : 62 500.

Versuch 61 vom 20. XI. 13.

Ein Plötz von ungefähr 12 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 10 ccm einer 1 % Jalapinlösung zugesetzt. Konzentration 1: 50100.

Ergebnis: Der Fisch ist gesund geblieben.

Versuch 62 vom 24. XI. 13.

Ein Plötz von etwa 12 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 20 ccm einer 1 % Jalapinlösung zugesetzt, Konzentration 1: 25 000.

Ergebnis: Der Fisch bleibt 24 Stunden gesund.

Während bei dem Versuch vom 6. XI. 13 Jalapin in einer Konzentration von 50 000 noch lähmend auf einen Fisch wirkte, trat bei den beiden zuletzt angeführten Versuchen (Konzentration 1: 50 000 und 1: 25 000) keine Wirkung ein.

Diese Verschiedenheit der Ergebnisse hatte wieder lediglich in der Beschaffenheit der Lösung ihren Grund. Ich hatte nämlich die zugesetzte Natronlauge nicht genau abgemessen.

Im folgenden Versuch verwandte ich eine Jalapinlösung, bei der ich nur so viel Natronlauge zusetzte, wie zur Lösung des Jalapins notwendig war. Hierbei erhielt ich wieder ein positives Ergebnis.

Versuch 63 vom 7. I. 14.

1 % Jalapinlösung vom 6. I. 14: 50 ccm NaCl, 0,5 g Jalapin, 4 Tropfen NaOH.

Ein Plötz von etwa 15 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 10 ccm der 1 % Jalapinlösung zugesetzt. Konzentration 1: 50 000.

Der Fisch stirbt über Nacht.

Gesamtergebnis.

Jalapin wirkt in einer Konzentration von **1 : 50 000** tödlich auf Fische (Plötze). Dies ist wiederum eine sehr bemerkenswerte Analogie zur Wirkung der Saponine, die bekanntlich ebenfalls ganz spezifische Fischgifte sind.

2. Convolvulin.

Convolvulin übte in Lösungen, bei denen die zur Lösung des Convolvulins zugesetzte Natronlauge nicht abgemessen worden ist, keine Wirkung auf Fische aus, selbst nicht bei 1 : 5100. Die zu diesen Versuchen benutzten Fische waren ungefähr von gleicher Größe (10—15 cm lang) wie die zu den Jalapinversuchen.

Versuch 64 vom 10. XI. 13.
Plötz in 5 Liter Brunnenwasser + 10 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 50 100.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 65 vom 11. XI. 13.
Plötz in 5 Liter Brunnenwasser + 12 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 41 777.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 66 vom 12. XI. 13.
Weißfisch in 5 Liter Brunnenwasser + 20 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 25 100.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 67 vom 13. XI. 13.
Weißfisch in 5 Liter Brunnenwasser + 28 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 17 957.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 68 vom 14. XI. 13.
Weißfisch in 5 Liter Brunnenwasser + 40 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 12 600.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 69 vom 15. XI. 13.
Plötz in 5 Liter Brunnenwasser + 60 ccm 1 % Convolvulinlösung. Konzentration 1 : 8433.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Versuch 70 vom 17. XI. 13.
Plötz in 5 Liter Brunnenwasser + 10 ccm 1 % Convolvulinlösung (in Aqua dest. gelöst). Konzentration 1 : 5100.
Der Fisch ist bis zum andern Tag gesund geblieben.

Ergebnis: In allen diesen Versuchen war die Convolvulinlösung durch Anwendung überschüssiger Natronlauge ungiftig geworden.

Zu den folgenden Versuchen wird eine Convolvulinlösung verwandt, bei der nur gerade so viel Natronlauge zugesetzt worden ist, wie zur Lösung des Convolvulins notwendig war.

Versuch 71 vom 8. I. 14.

1 % Convolvulinlösung v. 6. I. 14: 50 ccm NaCl, 0,5 g Convolvulin, 5 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl.

Ein Plötz von etwa 15 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 10 ccm von der 1 % Convolvulinlösung zugesetzt. Konzentration 1 : 50 000.

Der Fisch bleibt darin gesund.

Versuch 72 vom 9. I. 14.

Ein Plötz von etwa 15 cm Länge wird in 5 Liter frisches Brunnenwasser gesetzt und diesem Wasser werden 20 ccm von der 1 % Convolvulinlösung (v. 6. I. 14) zugesetzt. Konzentration 1 : 25000.

10 h 50 m wird der Fisch hineingesetzt.

5 h 30 m. Der Fisch liegt tot auf der Seite.

Ergebnis: Convolvulin tötet einen Fisch in einer Konzentration von 1:25 000 binnen etwa 7 Stunden, während die Konzentration von 1 : 50 000 ohne Einwirkung zu sein scheint.

Gesamtergebnis.

Wie in Bezug auf Blut so wirkt auch auf Fische Jalapin stärker als Convolvulin. Jalapin tötet die Fische noch bei **1 : 50 000,** Convolvulin nur noch bei **1 : 25 000.**

IV. Versuche mit Jalapin und Convolvulin an Körperzellen.

Um zu erforschen, ob sich Jalapin und Convolvulin mit Körperzellen verankert, werden Versuchsreihen mit wiederholt gewaschenen hämoglobinfreien Gehirn- und Nierenzellen angestellt. Zu jedem Versuch wurden in mehreren Gläschen gleiche Mengen von Zellbrei verteilt.

Versuch 73 vom 10. I. 14.

1 % Convolvulinlösung v. 6. I. 14: 50 ccm NaCl, 0,5 g Convolvulin, 5 Tropfen NaOH, 2 Tropfen verd. HCl.

1 % Jalapinlösung v. 6. I. 14: 50 ccm NaCl., 0,5 g Jalapin, 4 Tropfen NaOH.

obere Reihe: Convolvulinlösung.

Glas 1: (Kontrollglas)	5 ccm	Gehirnzellen	+ 5 ccm	NaCl.	
Glas 2:	5 „	„	+ 5 „	1 %	Convolvulinlösung
Glas 3: (Kontrollglas)	5 „	„	+ 5 „	NaCl	
Glas 4:	5 „	„	+ 4 „	1 %	Convolvulinlösung
Glas 5: (Kontrollglas)	5 „	„	+ 5 „	NaCl	
Glas 6:	5 „	„	+ 3 „	1 %	Convolvulinlösung

untere Reihe: Jalapinlösung.

Glas 1: (Kontrollglas)	5 ccm	Gehirnzellen	+ 5 ccm	NaCl.	
Glas 2:	5 „	„	+ 5 „	1 %	Jalapinlösung
Glas 3: (Kontrollglas)	5 „	„	+ 5 „	NaCl	
Glas 4:	5 „	„	+ 4 „	1 %	Jalapinlösung
Glas 5: (Kontrollglas)	5 „	„	+ 5 „	NaCl	
Glas 6:	5 „	„	+ 3 „	1 %	Jalapinlösung

In derselben Weise werden auch mit Nierenzellen analoge Versuchsreihen aufgestellt.

In sämtlichen Gläsern senken sich binnen einiger Stunden die Zellen zu Boden. In den Gläsern, denen Jalapin und Convolvulin zugesetzt worden ist, ist eine deutliche Volumenvermehrung gegenüber den andern Gläschen nach 2×24 nicht eingetreten.

Ergebnis: Im Gegensatz zu einigen Saponinen, welche sich im Reagenzglas beim Mischen mit Organzellen an diese verankern und deren Volumen auffallend vermehren, veranlassen Jalapin und Convolvulin keine Volumsvermehrung von Gehirnzellen und von Nierenzellen frischer geschlachteter Tiere.

Es kam nun darauf an, die Zellen, welche mit den beiden Stoffen in Kontakt gewesen waren, auf ein hämolytisches Agens zu untersuchen. Die Saponine lassen sich nämlich durch schwache Alkalien den Zellen wieder entziehen.

Die Rückstände aus den Gläsern, denen Jalapin bezw. Convolvulin zugesetzt war, werden auf je ein Filter gebracht.

Über die Zellen auf dem Filter wird mehrere Male zum Zweck des Waschens erst nur physiologische Kochsalzlösung gegossen und dann solche, die mit 1 Tropfen Salzsäure angesäuert ist. Zur Neutralisation wird über die Zellen physiologische Kochsalzlösung gegossen, der 2 Tropfen Natriumkarbonat zugesetzt worden sind und nun das Gemisch durch noch einige Tropfen Alkali alkalisch gemacht und so filtriert. Zu den filtrierten und dann neutralisierten Flüssigkeiten werden auf 5 ccm Filtrat je 2 Tropfen Menschenblut zugesetzt. Nach 24 Stunden ist in keinem Glase Hämolyse vorzufinden.

Ergebnis: Convolvulin und Jalapin werden von Gehirn- und Nierenzellen nicht verankert. So wird es verständlich, daß auch keine Volumvermehrung eingetreten war.

Versuch 74 vom 15. I. 14.

In derselben Weise, wie mit Gehirn- und Nierenzellen, wurden mit Leberzellen Versuche angestellt. Auch hier war weder Volumvermehrung noch Verankerung der Stoffe nachweisbar.

Ergebnis: Das für Gehirn- und für Nierenzellen Gesagte gilt auch für Leberzellen. Keine dieser Zellarten adsorbiert Jalapin oder Convolvulin. Dies ist ein Unterschied gegenüber vielen Saponinen.

V. Einige chemische Versuche mit Jalapin und Convolvulin.

In einem Reagenzglase wird zu 1 ccm meiner 1 % Convolvulinlösung, in einem anderen Reagenzglase zu 1 ccm 1 % Jalapinlösung verdünnte Salzsäure zugesetzt. In beiden Gläsern bildet sich ein weißer Niederschlag. Derselbe ist bei Jalapinlösung stärker.

Dieselbe Reaktion tritt bei Zusatz von verdünnter Schwefelsäure auf.

Bei Zusatz von verdünnter Essigsäure zu 1 % Convolvulinsäure tritt nur eine schwache Trübung auf, bei Zusatz von verdünnter Essigsäure zu 1 % Jalapinlösung ist die Trübung deutlicher.

Mineralsäuren scheiden also aus der mit Hilfe von NaOH hergestellten Lösung beider Stoffe diese unlöslich ab.

Bei Zusatz von Fehlingscher Lösung zu 1 % Jalapin- und 1 % Convolvulinlösung tritt bei kurzem Erhitzen keine Reaktion ein.

Präformierter, reduzierender Zucker ist in den beiden Handelspräparaten also nicht vorhanden; auch reduzieren beide Glykoside bei kurzem Erhitzen die Fehlingsche Lösung nicht, werden also nicht sofort unter Zuckerabspaltung zerlegt.

1 % Jalapin- und 1 % Convolvulinlösung werden mit verdünnter Schwefelsäure zerkocht. Das Flüssigkeitsgemisch wird abgekühlt. Dann wird Natronlauge und Fehlingsche Lösung zugesetzt. Nun tritt mit Fehlingscher Lösung beim Erhitzen Reaktion in Gestalt eines hellroten Niederschlages ein. Pentosenreaktion mit Bials Reagens trat nicht ein. Es war nur Hexose vorhanden.

Damit ist nachgewiesen, daß beide Substanzen Glykoside sind, die durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren unter Zuckerabspaltungen zerlegt werden.

Eine Spur von Jalapin- und Convolvulinsubstanz wird gelöst in Essigsäureanhydrid und jedem Glase wird 1 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. Dabei tritt eine schwache Grünfärbung ein.

Diese Reaktion ist für unsere Stoffe nicht sehr charakteristisch.

10 ccm 1 % Jalapinlösung und 10 ccm 1 % Convolvulinlösung werden versetzt mit je 5 Tropfen konz. Schwefelsäure. Das Gemisch wird 1 Stunde lang in einem Wasserbade gekocht.

Es bildet sich ein Niederschlag. Die zuckerhaltige Flüssigkeit darüber wird abgegossen. Der Rückstand wird alkalisch gemacht und in physiol. Kochsalzlösung zum ursprünglichen Volumen gelöst und neutralisiert.. Diese 2 Flüssigkeiten wirkten ebenfalls wie die Muttersubstanzen hämolytisch.

Man kann also aus Convolvulin und aus Jalapin hämolytisch wirkende Anfangssapogenine herstellen, wie dies bei den Saponinen der Fall ist.

In 2 Reagenzgläsern werden je 10 ccm 1 % Jalapinlösung versetzt mit 1 ccm verdünnter Schwefelsäure und das Gemisch wird eine Stunde lang in einem Wasserbade gekocht. Es hat sich in den beiden Gläsern ein Niederschlag gebildet. Die darüber befindliche Flüssigkeit wird abgegossen.

Der Rückstand in beiden Gläsern wird mit physiologischer Kochsalzlösung, der einige Tropfen verd. Natronlauge zugesetzt sind,

gelöst. Die neutrale Lösung wird filtriert und zu der filtrierten Flüssigkeit werden einige Tropfen Blut gegossen. Bald darauf tritt totale Hämolyse ein.

Derselbe Versuch wird mit 1 % Convolvulinlösung gemacht. Das Ergebnis ist dasselbe.

Also auch in diesem Falle wirkte der Rückstand in den Gläsern auf Blut wie ein Anfangssapogenin, d. h. hämolytisch.

Nach Zusatz von konzentrierter Salzsäure zu einer Spur Jalapin und Convolvulin tritt weder in der Kälte noch nach Kochen eine Farbenreaktion auf.

Je eine Spur Jalapin und Convolvulin wird in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Von der Lösung wird 1 Tropfen in ein Schälchen gegossen und stehen gelassen.

In beiden Schälchen färbt sich der Tropfen rot.

Im Spektroskop sieht man einen dicken Streifen im Grünen.

Von einer 1 % Jalapin- und einer 1 % Convolvulinlösung werden je 1 ccm zu 9 ccm Alkohol zugesetzt, so daß in 1 ccm dieser Lösungen 1 mg Substanz ist. Von jeder dieser Lösungen wird 1 ccm in einem Schälchen über einem Wasserbad zum Verdunsten gebracht und konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. In beiden Schälchen tritt eine Rotfärbung ein, in dem Schälchen, in dem sich Jalapin befindet, schneller, als in dem anderen.

Im Spektroskop sieht man einen dicken Streifen im Grünen.

Von einer 1 % Jalapin- und Convolvulinlösung werden je 1 ccm zu 19 ccm Alkohol zugesetzt, so daß in 1 ccm ½ mg Substanz ist. Der Versuch wird in derselben Weise fortgesetzt, wie der vorige. Dabei tritt ebenfalls eine Rotfärbung in beiden Schälchen auf.

Die Schwefelsäurereaktion ist also zum Nachweis unserer beiden Substanzen verwendbar; unterscheiden lassen sie sich damit aber nicht. Daß auch noch kleinere Mengen damit nachweisbar sind, zeigt das Folgende.

Von einer 1 % Jalapin- und Convolvulinlösung setze ich je 1 ccm 9 ccm physiologischer Kochsalzlösung zu, 1 ccm dieser Lösungen enthält also 1 mg Substanz.

Von diesen Lösungen setze ich 1 ccm 3 ccm Alkohol zu, so daß in 1 ccm ¼ mg Substanz ist.

Von diesen letzten Lösungen werden je 1 ccm in einem Schälchen zum Verdunsten gebracht und konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt.

Am nächsten Tage ist in beiden Schälchen eine Rotfärbung eingetreten. Im Spektroskop sieht man einen breiten verwaschenen Streifen im Grünen.

Auch bei $^1/_{10}$ mg Substanz tritt Rotfärbung ein.

1 ccm 1 % Jalapin- bzw. Convolvulinlösung + 9 ccm NaCl; 1 ccm dieser Lösung enthält also 1 mg Substanz.

Von dieser Lösung setze ich 1 ccm 9 ccm Alkohol zu, so daß in 1 ccm dieser letzten Lösung $^1/_{10}$ mg Substanz ist.

Der Versuch wird in derselben Weise fortgesetzt, wie die vorigen und zeigt, daß auch hier die Rotfärbung eintritt.

Also noch 0,1 mg beider Substanzen ist nach der Schwefelsäuremethode nachweisbar.

Jalapin und Convolvulin mit Kiliani I (Eisessig mit Eisen) und Kiliani II (konzentrierte Schwefelsäure mit Eisen) gibt eine wenig charakteristische Braunfärbung.

Jalapin und Convolvulin mit seleniger Säure + konzentrierter Schwefelsäure verrieben gibt keine Reaktion.

Eine Spur Jalapin wird mit molybdänsaurem Natrium vermischt und konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. Das Gemisch färbt sich sofort dunkelgrün.

Dieselbe Reaktion tritt auch bei Convolvulin ein.

Bei Jalapin + vanadinsaurem Ammonium + konzentrierte Schwefelsäure entsteht allmählich eine Grünfärbung.

Dasselbe entsteht bei Convolvulin.

VI. Nachweis des Convolvulins bezw. dessen Umwandlungsprodukte im Kot.

7. I.—9. I. 14. Zum Zwecke des Nachweises im Kot wird einem Huhn Gehesches Convolvulin in Pillenform eingegeben und zwar erhält dasselbe am 7. I. 14 1 g

„ 8. I. 14 1 ½ g

„ 9. I. 14 2 g

In den folgenden Tagen wird mit der Fütterung des Huhnes mit Convolvulin ausgesetzt, da das Huhn Durchfall bekommen hat.

13. I.—20. I. 14. Das Huhn erhält am 13. I. 14 und am 14. I. 14 wieder je 1 g. Dann wird wegen Durchfalls wieder ausgesetzt; es erhält dann am 19 I. und 20. I. 14 je 1 g. Der Kot wird gesammelt; er wird entfettet und zerrieben.

21. I. 14. Von dem entfetteten Kot wird eine kleine Menge in einem Reagenzglase mit Alkohol versetzt und über einer Flamme erhitzt.

Die heiße Flüssigkeit wird durch ein Filter gegossen. Das Filtrat wird in 2 Schälchen zum Verdunsten gebracht.

Zu dem einen Schälchen wird konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt.

Es tritt eine Rotfärbung ein. Im Spektroskop sieht man einen breiten Streifen im Grünen.

Der Rückstand des anderen Schälchens wird mit Kochsalzlösung, dem 1 Tropfen Natronlauge zugesetzt ist, gelöst. Der neutralen Flüssigkeit werden ein paar Tropfen Kaninchenblutkörperchen zugesetzt.

Es tritt totale Hämolyse ein.

Ergebnis: Auf chemischem und auf biologischem Wege ist also der Nachweis entweder von unzersetztem oder bis zu Anfangssapogenin abgebautem Convolvulin erbracht.

24. I. 14. Der letzte Kot wird nach dem Entfetten mit Aqua destillata, dem einige Tropfen Natronlauge zugesetzt sind, gekocht und filtriert. Dem Filtrat wird verdünnte Salzsäure zugesetzt. Es bildet sich ein Niederschlag. Dieser wird auf ein Filter gebracht und darüber wird Aqua dest., dem einige Tropfen Natronlauge zugesetzt sind, gegossen. Die filtrierte Flüssigkeit wird neutralisiert und in 2 Schälchen zum Verdunsten gebracht. Dem einen Schälchen wird konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. Es tritt eine Rotfärbung ein. Im Spektroskop ist ein breiter verwaschener Streifen im Grünen zu erkennen. Der Rückstand im anderen Schälchen wird mit physiologischer Kochsalzlösung, dem 1 Tropfen Natronlauge zugesetzt ist, gelöst, und der neutralen Flüssigkeit werden ein paar Tropfen Kaninchenblutkörperchen zugesetzt. Es tritt totale Hämolyse ein.

Beide Versuche habe ich wiederholt und bin dabei wieder zu demselben Ergebnis gekommen. Von einer quantitativen Resorption des Convolvulins aus dem Magendarmkanal kann also gar keine Redes sein. Zum Zweck der Anwendung als Abführmittel ist es ja auch wünschenswert, daß möglichst wenig resorbiert wird. Der Darm wandelt unsere beiden Abführmittel offenbar analog den Saponinen in Anfangssapogenine um, die fast nicht resorbiert werden.

VII. Nachweis des Jalapenharzes bezw. dessen Umwandlungsprodukte im Harn.

Während es mir gelungen war, die Substanz im Kot nachzuweisen, war das Resultat in Bezug auf den Harn völlig negativ.

8. I. 14. Einem Kaninchen von mittlerer Größe werden 5 ccm einer 2 % Jalapinlösung unter die Haut des Rückens gespritzt.

9. I. 14. Der Harn von dem Kaninchen, dem am Tage vorher 5 ccm einer 2 % Jalapinlösung subkutan eingespritzt worden sind, ist aufgefangen worden. Er enthält keinen Zucker und kein Eiweiß.

Nach Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Salzsäure wird der Harn klar durch Lösung von Phosphaten und Uraten. Bei reichlichem Zusatz von verdünnter Salzsäure bleibt der Harn klar, ein Umstand, der gegen das Vorhandensein von Saponinen bezw. Sapogeninen spricht.

Der Harn ist nach 24stündigem Stehen klar geblieben, es hat sich kein Niederschlag gebildet.

9. I. 14. Dem Kaninchen werden wieder 5 ccm der 2 % Jalapinlösung unter die Haut des Rückens gespritzt.

10. I. 14. Zu dem Harn von dem Kaninchen, dem am 8. und 9. I. 14 je 5 ccm einer 1 % Jalapinlösung unter die Haut des Rückens gespritzt worden sind, werden einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt. Der Harn wird zuerst klar infolge der Lösung der in ihm vorhandenen Phosphate und Urate, er trübt sich aber wieder nach weiterem Zusatz von verdünnter Salzsäure. Er wird stehen gelassen, um zu sehen, ob sich ein Niederschlag bildet.

Am nächsten Tage hat sich am Boden ein dunkler Niederschlag abgesetzt; dieser enthält jedoch weder unser Glykosid noch ein Sapogenin.

10. I. 14. Dem Kaninchen werden wieder 5 ccm der 2 % Jalapinlösung unter die Haut des Rückens gespritzt.

12. I. 14. Der Harn von 2 × 24 Stunden wird mit verdünnter Salzsäure neutralisiert, dann wird er filtriert.

Von dem filtrierten Harn werden in einem Reagenzglase einer Probe einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt; es tritt eine leichte Trübung ein. Nach 24 Stunden hat sich in diesem Glase nur ein ganz geringer Niederschlag gebildet. In einem anderen Glase werden einer Probe einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt und der Harn eine Stunde lang in einem Wasserbade gekocht. Nach 24stündigem Stehen hat sich in diesem Reagenzglase ein Niederschlag gebildet. Die Flüssigkeit darüber wird abgegossen und der Nieder-

schlag auf ein Filter gebracht. Darüber wird physiologische Kochsalzlösung, der 2 Tropfen Natriumkarbonat zugesetzt sind, gegossen, bis die filtrierte Flüssigkeit neutral ist. Zu der filtrierten Flüssigkeit werden einige Tropfen Menschenblut zugesetzt.

Es tritt keine Hämolyse ein.

Dem Kaninchen werden weiter täglich 5 ccm der 2 % Jalapinlösung unter die Haut des Rückens gespritzt bis zum 20. I. 14. Das Kaninchen ist gesund geblieben. Der Harn wird zunächst stets auf Zucker und Eiweiß untersucht mit negativem Ergebnis.

Im übrigen wird der Harn in derselben Weise, wie schon beschrieben, behandelt. Er wird zunächst mit verdünnter Salzsäure neutralisiert, dann filtriert. Der filtrierte Harn mit ungefähr 10 ccm Salzsäure versetzt und eine Stunde lang in einem Wasserbade gekocht. Der Niederschlag, der sich nach 24 Stunden gebildet hat, wird auf ein Filter gebracht und darüber wird physiologische Kochsalzlösung gegossen, der einige Tropfen Natriumkarbonat zugesetzt sind, bis die filtrierte Flüssigkeit neutral ist. Zu dem Filtrat werden einige Tropfen Blut zugesetzt. Es tritt nie Hämolyse ein.

Im Harn ist also kein Jalapin und kein Sapogenin desselben. Sehr giftig scheint das Jalapin bei subkutaner Einspritzung nicht zu sein.

24. I. 14. Einem anderen Kaninchen von mittlerer Größe werden 2 ccm der 2 % Jalapinlösung in eine Ohrvene injiziert. Der Harn, den das Kaninchen läßt, beträgt nur einige Kubikzentimeter. Er ist dickflüssig und enthält reichlich Eiweiß (Esbach, Ferrocyankalium, Kochprobe).

Das Jalapenharz bezw. seine Umwandlungsprodukte sind auch in diesem Harn nicht nachzuweisen.

Das Kaninchen sitzt einige Tage krank in seinem Käfig, es frißt sehr wenig. Allmählich erholt es sich aber wieder

Die Dosis, die dem Kaninchen diesmal in die Vene injiziert wurde, war also wohl gefährlich, wirkte aber nicht letal.

Zusammenfassung.

1. Convolvulin und Jalapin haben mit den Saponinen und dem Agaricin gemeinsam, daß alle diese Stoffe hämolytisch wirken, falls man sie im Reagenzglas, neutral gelöst, mit Blut in Berührung bringt. Bei subkutaner und selbst bei intravenöser Einspritzung tritt kein Blut im Harn auf.

2. Convolvulin und Jalapin sind gegen überschüssiges Alkali ungemein empfindlich. Die hämolytische Wirkung geht dabei zum Teil oder fast ganz verloren. Die Abführwirkung dürfte sich analog verhalten. Man hat daher in der hämolytischen Prüfung wahrscheinlich einen bequemen Wertmesser z. B. für käufliche Jalapenpillen. Versuche dieser Art behält sich unser Institut vor.

3. Gegenüber verdünnten Mineralsäuren sind Convolvulin und Jalapin insofern wenig empfindlich, als trotz der eintretenden Hydrolyse die Abführwirkung bestehen bleibt. Auch dies steht in Analogie zu dem Verhalten der Saponine. Die sich dabei bildenden Stoffe sind als Anfangssapogenine des Convolvulins und Jalapins zu bezeichnen.

4. Eine weitere Analogie zu vielen Saponinen zeigen unsere beiden Stoffe insofern, als sie nach innerlicher Eingabe nicht quantitativ resorbiert, sondern im Kot in Form solcher noch wirksamen Anfangssapogenine zur Ausscheidung gelangen.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Paul Heinrich, wurde am 23. August 1883 in Herrnstadt geboren. Ich besuchte zunächst die Knabenmittelschule in Hirschberg, dann ein Jahr lang das dortige Gymnasium, darauf das Gymnasium zu Kattowitz O./S., das ich Michaelis 1903 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich widmete mich zunächst dem juristischen Studium und zwar vom Wintersemester 1903/04 bis Wintersemester 1905/06 in Breslau, vom Sommersemester 1906 bis Wintersemester 1908/09 in Kiel.

Meiner Militärpflicht genügte ich vom 1. Oktober 1903 bis 1. Oktober 1904 in Breslau.

Vom Sommersemester 1909 an widmete ich mich dem medizinischen Studium, und zwar studierte ich im Sommersemester 1909 in Kiel, im Wintersemester 1909/10 in Berlin, vom Sommersemester 1910 bis Sommersemester 1911 in Rostock, im Wintersemester 1911/12 und im Sommersemester 1912 in Breslau, vom Wintersemester 1912/13 bis Wintersemester 1913/14 in Rostock. Das ärztliche Vorexamen bestand ich im Juli 1911 in Rostock, das ärztliche Staatsexamen am 22. Mai 1914 ebenfalls in Rostock.